

# CONSULTA EN SALA

Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP)  
OPS/OMS., Montevideo, Uruguay.

Contractilidad del útero humano no grávido en 4 fases del ciclo menstrual. Acción de fármacos estimulantes de los adrenoceptores.

Dr. J. Rodrigo Cifuentes B.\*

Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas  
especializado en Biología de la Reproducción

Universidad del Salvador  
Buenos Aires, Argentina



-1974-

- \* Becario del VI Curso Latinoamericano de Biología de la Reproducción. Organización Mundial de la Salud.
- Doctor en Medicina y Cirugía (graduado el 12 de diciembre de 1969). Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
- Residente del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Universidad del Salvador  
Sala de Lectura  
de Medicina

Padrino de Tesis:

Dr. Ricardo L. Schwarcz

Consultor OPS/OMS en el CLAP

Coordinador Ciclo Uruguayo

Curso Latinoamericano de Biología  
de la Reproducción

El trabajo de esta tesis se realizó en el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) OPS/OMS, (Director: Prof. Dr. Roberto Caldeyro-Barcia), y en la Clínica Ginecitológica "B" (Director: Prof. Dr. Serafín V. Pose), Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.-

USAL  
UNIVERSIDAD  
DEL SALVADOR

A Betty,

magnífica esposa, abnegada compañera de todos mis actos y quien con su fuente inagotable de amor, cariño y comprensión me estimula en el logro de todas mis aspiraciones.



A mi hija Paula Andrea,

por permitir dedicarme íntegramente a la elaboración de esta tesis.

A Betty,

magnífica esposa, abnegada compañera de todos mis actos  
A la memoria de mis padres (q.e.p.d.).  
y quien con su fuente inagotable de amor, cariño y  
comprensión me estimula en el logro de todas mis aspiraciones.

A Laureano y demás hermanos,

como testimonio de agradecimiento por mi formación profesional.

A mi hija Paula Andrea,

## AGRADECIMIENTOS

A mi maestro, Profesor Doctor Roberto Caldeyro-Barcia, quien con su sabio ejemplo, generosidad y conocimientos científicos me brindó el privilegio de aprender sus inestimables enseñanzas.

Al Profesor Dr. Edgar Cobo por haber despertado en mí la inquietud hacia el estudio de la investigación en fisiología de la reproducción humana.

Al Dr. Ricardo L. Schwarcz. Su constante ayuda, estímulo y consejo científico hicieron posible mi formación como investigador.

Al Dr. Rubén Belitzky quien desinteresadamente me acompañó en el diseño experimental, realización de las experiencias y análisis de los resultados. Para él, mi eterna gratitud y admiración.

Al Dr. Omar Althabe. Sus enseñanzas de profesor, compañero y amigo me fueron y serán de gran utilidad en mi futuro profesional.

Al Prof. Serafín V. Pose, al Prof. Juan J. Poseiro y a todo el personal docente del Curso Latinoamericano de Biología de la Reproducción y del Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, en agradecimiento por las enseñanzas recibidas en los últimos dos años.

A los Dres. Moisés Rearden, José Carlos Cuadro y Rafael Ríos, sin cuya colaboración no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

Finalmente, agradezco a las siguientes personas que contribuyeron técnicamente en la realización de esta tesis:

Departamento de Electrónica: Sr. Carlos Avallone.

Unidad de Cuidados Intensivos: Srta. Nora Brandon.

Departamento de Dibujo y Fotografía: Sres. J. Cabelo,  
J.C. Costa y J.C. Iglesias.

Secretarías del CLAP: En particular a la Srta.  
Graciela Mosteiro y la Sra. Fanny Kazarez de Girsbergies.

Impresión: Sr. Miguel Robaina.



USAL  
UNIVERSIDAD  
DEL SALVADOR

"CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO EN 4 FASES DEL CICLO  
MENSTRUAL. ACCION DE FARMACOS ESTIMULANTES DE LOS ADRENOCEPTORES"

	<u>página</u>
1. INTRODUCCION.....	1
2. OBJETIVOS.....	4

Primera Parte

Capítulo

I.	ANATOMIA DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO.....	7
II.	INERVACION ADRENERGICA DEL UTERO HUMANO....	9
III.	MEDIADORES QUIMICOS IMPLICADOS EN LA TRANSMISION DEL IMPULSO NERVIOSO SIMPATICO.	11
IV.	SIGNIFICADO DE LOS ADRENOCEPTORES.....	13

Segunda Parte

V.	MATERIAL	
1.	Fármacos estimulantes de los adrenoceptores utilizados en esta investigación.....	17
VI.	MÉTODOS	
1.	Estudio diseñado para el registro de la contractilidad del útero humano no grávido "in vivo".....	21
2.	Métodos empleados para registrar los fenómenos cardiovasculares.....	25

VI

<u>Capítulo</u>	<u>página</u>
3. Diseño experimental.....	26
3.1 Estudio de la contractilidad uterina	26
3.2 Administración de los fármacos.....	27
4. Análisis cuantitativo de los registros de Presión Intrauterina...	30
VII. RESULTADOS	
1. De los métodos de registro.....	33
2. De los fármacos estimulantes de los adrenoceptores.....	36
VIII. DISCUSION.....	66
IX. CONCLUSIONES.....	74
RESUMEN.....	75
SUMMARY.....	79
BIBLIOGRAFIA.....	83

USAL  
UNIVERSIDAD  
DEL SALVADOR

VII



## 1. INTRODUCCION

La farmacología de la contractilidad uterina en lo referente al efecto de drogas estimulantes de los adrenoreceptores alfa y beta, constituye un capítulo de difícil interpretación. Esto puede ser explicado por el extraordinario número de factores que directa o indirectamente pueden influir sobre los patrones de la contractilidad del útero no grávido. Asimismo la interpretación de un trazado y la de un conjunto de ellos puede tener diferencias importantes entre un autor y otro.

Entre los factores conocidos podríamos mencionar:

### 1.1 La diferencia en los métodos empleados para registrar la contractilidad uterina.

Cibils (33) en 1967 hace una revisión de los diferentes métodos utilizados para registrar las contracciones del útero no grávido, partiendo de Heinrichius en 1899. Actualmente, está planteada la controversia acerca de 3 métodos de registro según el extremo terminal del cateter esté abierto, abierto pero cubierto con una esponja terminal o cerrado con un microbalón de látex. Estas diferencias se comentan en el capítulo VI.

### 1.2 Las diferentes fases del ciclo menstrual en que se efectúan las experiencias.

Así, por ejemplo, Garrett (49, 50, 51) encuentra que la epinefrina en la fase secretoria, inhibe la contractilidad uterina, mientras que en la fase proliferativa, la estimula. Cieciorowska



y Telko (34) observaron que la epinefrina, y la norepinefrina en la fase proliferativa, ejercen un efecto estimulador.

1.3 Que las experiencias sean realizadas "in vivo" o "in vitro".

Wansbrough, Nakanishi y Wood (97) estudiaron el efecto de la epinefrina en ambas situaciones. "In vivo", los resultados fueron similares a los obtenidos por Garrett (51). "In vitro", encontraron que la epinefrina siempre produce estimulación de la contractilidad uterina, lo cual coincidió con trabajos realizados en condiciones similares por Gunn y Scott Russell (54).

1.4 Las diferentes dosis, vía o velocidad con que se administren los fármacos.

Así por ejemplo, Kaiser y Harris (60) encontraron que en el útero grávido humano, el efecto de la epinefrina difiere si se infunde a dosis altas (estimulante) o a dosis bajas, en infusión continua (efecto útero-inhibidor).

1.5 La variabilidad de los resultados obtenidos en diferentes especies.

Paton (75) en el conejo y la rata observó que la norepinefrina estimula la contractilidad uterina durante el estro. Justamente lo contrario, ha sido encontrado por Bulbring y col. (28) y por Cushny (37) en el útero de gata no preñada, en el cual la norepinefrina actúa como un inhibidor de la contractilidad uterina. Cibils y col. (32) encontraron un incremento en el tono.

la frecuencia e intensidad del útero humano grávido al término de la gestación.

1.6            La gran variabilidad de la contractilidad uterina espontánea.

Moawad y Bengtsson (69) encontraron, en casos individuales, desviaciones espontáneas del patrón "típico" de contractilidad uterina, la cual, sin embargo, retornaba al patrón de la fase específica en corto tiempo.

1.7            La falta de criterios unificados en la lectura e interpretación de los registros.

Salvo raras excepciones (20), la mayoría de los autores expresan los resultados de la contractilidad del útero humano no grávido, en forma cualitativa y no cuantitativa.

1.8            La carencia de soporte estadístico en el procesamiento de la información.

De todos los trabajos revisados por nosotros hasta la actualidad, ninguno ha sido procesado por métodos estadísticos, hecho considerado muy importante, ya que, al menos que las modificaciones sobre la contractilidad uterina producida por los diferentes fármacos sean demasiado evidentes, pequeñas variaciones pueden ser atribuidas al azar.